Münster 1936_No 762 Med DiSS

Aus der Hautklinik der Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster i. Westf.
Direktor: Professor Dr. Mayr.

Zur Frage der Vererbung bei der Ichthyosis vulgaris

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Zahnmedizinischen Doktorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

vorgelegt von

Erich Klußmann

approb. Zahnarzt

aus Gütersloh

1936

Druck von Ludw. Flöttmann / Gütersloh i. Westf.

Dekan: Prof. Dr. Jötten.

Referent: Prof. Dr. Mayr.

1936.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).

Unter Ichthyosis verstehen wir eine auf kongenitaler Anlage beruhende Verhornung der Haut. Grundsätzlich sind zwei Haupterscheinungsformen zu unterscheiden:

die Ichthyosis vulgaris und die
Ichthyosis congenita.

In erster Linie ist die Ichthyosis vulgaris charakterisiert durch eine abnorme Trockenheit und Rauhigkeit der befallenen Hautpartien und zweitens durch eine Schuppenauflagerung, die verschiedene Grade zeigen kann; von den feinsten, kaum sichtbaren Schüppchen bis zu dicken Auflagerungen von braungrauer Farbe. Diese Auflagerungen können flach, aber auch in mehreren Millimeter dicken Kämmen und Furchen die Haut bedecken. Die Trockenheit der ichthyotischen Haut, die einhergeht mit einer Verminderung der Talg- und Schweißdrüsenfunktion, ist ein deutlich hervortretendes Symptom dieser Krankheit. Hinzu kommt dann noch eine Fältelung und Runzelung, die Haut sieht aus wie ein feines Netzwerk, wenn die dicken Auflagerungen fehlen. Die Bezeichnungen sind ja nach der Intensität des einzelnen Falles verschieden gewählt: Ist die Haut nur trocken, oder besteht auch dabei besonders an den Prädilektionsstellen eine feine, kleinförmige Schuppung, so sprechen wir von einer Ichthyosis simplex. Sind die Schuppen größere Plättchen von eigentümlich schimmerndem Glanz, oft vergleichbar mit Glimmerplättchen, haben wir die Ichthyosis nitida vor uns. Bei der nächst stärkeren Form, der Ichthyosis serpentina, sind die Schuppen immer dicker und horniger, und von grau-grünlicher Verfärbung. Sie bilden derbe, abgegrenzte Hornplatten mit entsprechenden Furchen. Auch die Ausdehnung ist größer als bei der Ichthyosis simplex und nitida, außer den Extremitäten sind meist auch noch die Vorderseite des Rumpfes und das Gesicht mitergriffen. Auf dem Kopf sieht man die Beteiligung häufig in Form einer trockenen Seborrhoe. Bei noch stärkerer Ausdehnung entsteht das Bild der Ichthyosis hystrix. Hierbei findet man innerhalb der übrigen Haut, die meist die Form der Ichthyosis serpentina zeigt, Auflagerungen aus dicken Horncrescenzen, die in Form richtiger Stacheln oder kammartiger Erhebungen über das Hautniveau hervorragen. Zwischen allen Krankheitsformen bestehen natürlich Übergänge, oft kann man auch bei einem Patienten die verschiedenen Krankheitsbilder vereinigt sehen.

Bei der Ichthyosis congenita handelt es sich um eine seltene Entwicklungsanomalie. Bei den typischen schweren Fällen besteht eine Verhornung der Haut, die sich über den ganzen Körper erstreckt. Die Oberfläche der Haut ist von dicken Hornplatten bedeckt, die von tiefen Furchen durchzogen sind. Bei den Kindern fällt auf, daß sie wie mit einem dicken Hornpanzer umgeben sind. Dabei führt die Verhornung der Haut an Mund, Nase und Ohren zu erheblichen Mißbildungen und auch Funktionsstörungen. Die mit diesen Hyperkeratosen behafteten Früchte kommen meist unreif zur Welt und sterben wenige Stunden oder Tage nach der Geburt. Bei einigen wenigen aber tritt die Hautveränderung in milderer Form auf und die Kinder bleiben, allerdings unter mehr oder weniger hochgradigem Fortbestehen ihrer Krankheit, am Leben.

Die wichtigsten Unterschiede zwischen der Ichthyosis vulgaris und der Ichthyosis congenita bestehen in dem grundsätzlichen Freibleiben der Kontaktstellen der Haut bei ersterer Krankheit (Axillae, Genitocruralfalten, Ellenbeugen, Kniegelenksbeugen), ferner in dem geringen Befallensein des Kopfes, sodann im Fehlen jeglicher Bildungsanomalien an den Sinnesorganen, auch bei den hochgradigsten Formen der Ichthyosis vulgaris, im ungestörten Allgemeinbefinden u. a. m., nicht zuletzt in der Differenz im Beginn des Auftretens der Krankheitserscheinungen.

Daß bei der Ichthyosis vulgaris ebenso wie bei der Ichthyosis congenita Vererbungseinflüsse eine Hauptrolle spielen, ist seit langem bekannt. Bevor man nun dieser Frage nähertritt, sei ein kurzer Überblick über die heute allgemein gültigen Regeln der modernen Vererbungslehre gegeben. Zwei Grundtypen sind bei der Vererbung zu unterscheiden: Der dominante und der rezessive Erbgang. Man muß als erbliche Grundlage, auf der ein erbliches Merkmal entstanden ist, nicht eine erbliche Anlage, sondern ein Erbanlagenpaar annehmen. Der eine Paarling stammt von der väterlichen Samenzelle, der andere von der mütterlichen Eizelle. In den Geschlechtszellen sind ursprünglich 2 Paarlinge jeder Anlage enthalten, gerade so wie in den Somazellen, jedoch wird einer von ihnen bei der Reifeteilung entfernt; der in der Zelle verbleibende Paarling vereinigt sich bei der Befruchtung mit der entsprechenden der andersgeschlechtlichen Keimzelle und beide bilden dann wieder ein Paar. Jedes Individuum hat demnach mit jedem seiner Eltern die Hälfte seiner Erbanlagen gemein. Wir bezeichnen dann den Menschen als homozygot in Bezug auf dieses Merkmal. Die beiden zu einem Paar gehörigen Anlagen können aber auch verschieden sein. Das Individuum ist dann in Bezug auf die Eigenschaft, welche die Anlagen bedingen, heterozygot. Ist die Anlage in der befruchteten Eizelle bezw. im Organismus heterozygot vorhanden, dann kann die Krankheit nur dann manifest wer-

den, wenn der andere Anlagepaarling, die Anlage zur Gesundheit, überdeckt wird. Die Anlage zur Krankheit ist dann in diesem Falle dominant. Bei dominanten Krankheiten sind also die heterozygoten Individuen manifest krank. Die meisten Kranken sind heterozygot behaftet, denn homozygot Kranke können nur entstehen, wenn sich zwei heterozygot Kranke miteinander verbinden. Im allgemeinen muß daher ein heterozygot Kranker, der einen erblich gesunden heiratet, durchschnittlich 50 % kranke und 50 % gesunde Kinder haben. Das Leiden muß folglich unter Eltern und Kindern gleich häufig sein, falls nicht Beziehungen der Krankheit zu bestimmten Altersstufen bestehen.

Heiraten sich ausnahmsweise zwei heterozygot Kranke, so ist auf drei kranke Kinder ein gesundes zu erwarten. Von den drei kranken Kindern ist eins homozygot, kann also ausschließlich kranke Nachkommen erzeugen.

Sehr häufig finden sich in der menschlichen Vererbungspathalogie Stammbäume, die Unregelmäßigkeiten in der Art des örtlichen Auftretens erkennen lassen. Vor allem bemerkt man oft, daß beim Erbgang nicht jede Generation in ununterbrochener Reihenfolge die Krankheit zeigt, sondern daß einzelne Glieder übersprungen werden und die Krankheit erst in der nächsten Generation wieder auftaucht.

Welche Umstände die Manifestation eines dominanten Merkmals gelegentlich unterdrücken, läßt sich nicht immer aufklären. Darf man schon der persönlichen Anamnese eines Patienten nur ein sehr geringes Vertrauen entgegenbringen, so sind die anamnestischen Angaben über Krankheiten von Familienangehörigen, zumal der entfernteren, meist sehr unvollständig. Es gibt jedoch auch Umstände, die das Überspringen von einer Generation auf andere Art erklären. Vor allen Dingen ist die Manifestation mancher erblicher Leiden, und besonders der Grad ihrer Ausbildung, in einem gewissen Maße von äußerlichen Faktoren abhängig, in anderen Fällen wird die Entwicklung eines erblichen Merkmals durch andere Faktoren merklich beeinflußt. So ist es verständlich, daß die Ausbildung einer Erbkrankheit bei verschiedenen behafteten Mitgliedern einer Familie einen verschieden hohen Grad erreichen kann, und die Dominanz eine unregelmäßige sein kann. Bessere Verhältnisse bieten sich bei der dominanten Vererbung, wenn diese geschlechtsgebunden ist. Hier ist dann der in Betracht kommende Faktor an das Geschlechtschromosom gebunden. Der Geschlechtsunterschied ist an ein bestimmtes Chromosomenpaar geknüpft, dessen Partner sich in beiden Geschlechtern verschieden verhalten; das weibliche Geschlecht ist homo-, das männliche heterozygot, so daß die diesbezügliche Erbformel des Weibes WW, die des Mannes Ww geschrieben werden kann. Hierbei bedeutet w das Fehlen der Erbeinheit W, d. h.

morphologisch ausgedrückt: der x-Chromosomen. Bei der Eireifung wird also vom Weibe nur eine Sorte Eizellen gebildet, während vom Manne zweierlei Samenzellen produziert werden. Als dominant geschlechtsgebunden werden nun diejenigen Krankheiten bezeichnet, die durch eine pathologische Veränderung der W-Einheit entstehen und trotz Vorhandenseins eines gesunden W-Paarlings (also beim Weibe) manifest werden. Beim Manne wird die entsprechende pathologische Veränderung sowieso manifest, weil hier ja niemals ein gesunder W-Paarling vorhanden ist, der sie überdecken könnte, falls sie überhaupt überdeckbar, d. h. rezessiv wäre. Es folgt daraus, daß jedes Individuum, welches eine dominant geschlechtsgebundene Krankheit in sich trägt, auch manifest krank ist.

Sind nun beide Elternteile gesund, dann sind auch alle Kinder gesund, ist aber ein Elternteil krank, so liegen die Verhältnisse verschieden. Ist die Mutter der kranke Teil, so ist genau wie bei der gewöhnlichen dominanten Vererbung die Hälfte der Söhne und die Hälfte der Töchter erkrankt. Ist aber der Vater krank und die Mutter gesund, so liegen die Verhältnisse ganz anders. In diesem Falle sind sämtliche Töchter krank, sämtliche Söhne gesund. Denn die Söhne empfangen ja vom Vater immer die w-Anlage, sodaß ihre W-Anlage stets von der in diesem Falle gesunden Mutter stammt. Sind beide Eltern erkrankt, ein Fall, der bei ernsteren Leiden nur selten vorkommen wird, so ist trotzdem noch die Hälfte der Söhne gesund, falls nicht die Mutter homozygot krank ist.

Von der Geschlechtsbindung ist zu trennen die Geschlechtsbegrenzung. Man versteht darunter die Erscheinung, daß sich gewisse Erbanlagen ganz oder wenigstens überwiegend nur in dem einen der beiden Geschlechter äußern können. Der Unterschied gegenüber der Geschlechtsbindung besteht darin, daß bei letzterer die in Frage kommende Anlage an das Geschlechtschromosom gebunden ist und deshalb nie vom Vater auf den Sohn übergehen kann, während in der Geschlechtsbegrenzung sie in anderen Chromosomen sitzt und nur durch die geschlechtsbestimmende Erbanlage mehr oder weniger beeinflußt wird.

Während der dominante Vererbungsmodus durch sein ununterbrochenes Auftreten in jeder Generation leicht zu erkennen ist, so ist es für die rezessiven Erbkrankheiten geradezu charakteristisch, daß sowohl Eltern wie sämtliche Kinder der Erkrankten gesund sind. Da die rezessive Erbanlage bei heterozygotem Vorhandensein von der gesunden überdeckt wird, so sind alle mit einem rezessiven Erbleiden behafteten Individuen homozygot. Nur dann ist an ein Manifestwerden der Krankheit zu denken, wenn die rezessiven Erbanlagen homozygot sind. Wenn der Kranke einen Gesunden heiratet, so müssen sämtliche Kinder zwar mit der krankhaften Anlage

behaftet sein, aber äußerlich gesund sein. Kranke Nachkommen können nur dann entstehen, wenn der Kranke ein mit der gleichen Krankheitsanlage behaftetes Individuum heiratet. Durchschnittlich wird dann die Hälfte der Kinder auch erkrankt sein. Wenn sich zwei rezessiv kranke Ichthyotiker heiraten, so sind sämtliche Kinder befallen; die Krankheit entsteht dann gewissermaßen in Reinzucht.

Daß diese Fälle nun nicht gerade häufig auftreten, dürfte bei seltenen Hautkrankheiten wohl klar sein. Die Wahrscheinlichkeit ist dann ja auch gering, daß ein rezessiv Kranker einen mit dem gleichen Leiden Behafteten oder auch nur einen gesunden Heterozygoten heiratet. Der häufigste Fall ist vielmehr der, daß die rezessiv Kranken Kinder gesunder Eltern sind; dann müssen aber beide Eltern die krankhafte Erbanlage heterozygot enthalten. Denn wenn nur der eine Elternteil heterozygot und der andere erblich gesund ist, kann niemals ein krankes Individuum entstehen, sondern es ist nur die Hälfte der Kinder wiederum heterozygot. Enthalten dagegen beide Eltern die Anlage heterozygot, dann beträgt die Wahrscheinlichkeit, daß 2 Krankheitspaarlinge zusammentreffen, 25 %, also ein Viertel ihrer Kinder ist mit der entsprechenden Krankheit behaftet. Ist die Anlage bei einem der Eltern homozygot, d. h. er selbst krank, beim anderen heterozygot, dann wird die Anlage bei der Hälfte der Kinder manifest. Eine rezessive Erbkrankheit muß man also dort vermuten, wo ein Leiden bei Geschwistern häufig vorkommt (durchschnittlich ein Viertel der Geschwister krank), und gerade in den Familien, in denen sonst dieses Leiden unbekannt ist.

Bei der rezessiven Vererbung können ebenso wie bei der dominanten Unregelmäßigkeiten vorkommen. Als Ursache kommen dafür im allgemeinen die gleichen Umstände in Betracht, die schon bei der dominanten Vererbung erwähnt wurden.

Selbstverständlich kann sich ein rezessiver Krankheitsfall auch geschlechtsgebunden vererben. Die rezessiv-geschlechtsgebundenen Krankheiten haben mit den dominant-geschlechtsgebundenen gemeinsam, daß sie sich nie von dem kranken Vater auf den Sohn, dagegen stets auf die Töchter vererben.

Für einen Menschen, der eine rezessive Krankheitsanlage in sich birgt, wird die Wahrscheinlichkeit, einen mit der gleichen Anlage behafteten zu heiraten, besonders groß sein, wenn er eine Verwandtenehe eingeht. Aus diesem Grunde findet sich bei rezessiven Krankheiten eine statistisch festgestellte Häufung elterlicher Blutsverwandtschaft. Erfolgen Verwandtenehen mehrmals hintereinander, so kann dadurch eine besondere familiäre Häufung eines rezessiven Leidens entstehen, denn gerade in Verwandtenehen ist die Möglichkeit besonders groß,

daß rezessive Krankheitsanlagen zu einem homozygotem Anlagepaar zusammentreffen und auf diese Art ein manifest krankes Individuum hervorrufen.

Ist eine pathologische Eigenschaft, von der man vermutet, daß sie rezessiv erblich ist, an und für sich häufig, so wird es unmöglich sein, den Nachweis der rezessiven Erblichkeit durch den Nachweis einer gehäuften Konsanguinität der Eltern zu erbringen. Bei solchen Eigenschaften ist die Art der Beweisführung nach zwei Seiten hin bindend:

1. Findet man bei einem einigermaßen größeren Material keine elterliche Blutsverwandtschaft, so ist rezessive Erblichkeit auszuschließen.
2. Findet man eine sichere Vermehrung der elterlichen Blutsverwandtschaft, so liegt auf alle Fälle rezessive Erblichkeit vor, denn es ist keine andere Erscheinung bekannt, die mit der Erhöhung der elterlichen Blutsverwandtschaft verbunden wäre.

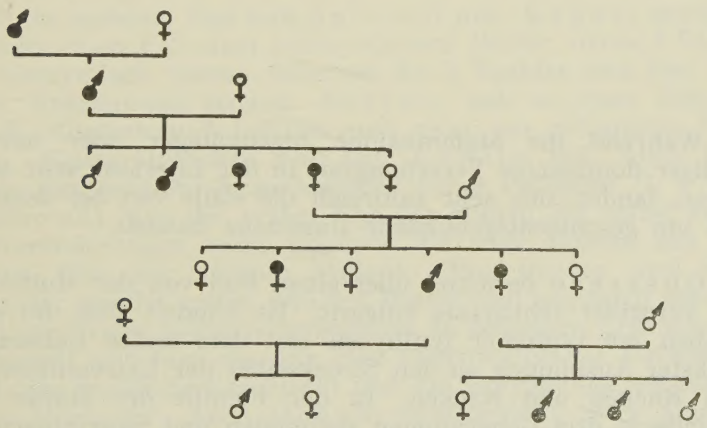
Über die Aetiologie der Ichthyosis vulgaris herrscht auch heute noch keine einheitliche Auffassung. Manche Autoren (Unna, Tommasoli) wollen in ihr eine entzündliche Erkrankung der Haut erblicken, die mit angeborenen Voraussetzungen nichts oder nur wenig zu tun habe. Störungen im Grundumsatz, die bei manchen Fällen gefunden worden sind, lassen an Beziehungen zur Thyreoidea denken. Doch schon von alters her ist bekannt, daß die Vererbung eine ausschlaggebende Rolle spielt. Kaposi, E. Lesser, Neisser, Thibierge u. a., auch schon ältere Autoren vor diesen, nahmen durchweg erbliche Einflüsse an und heute hat sich diese Ansicht noch mehr befestigt. Daß diese Heredität längst nicht immer feststellbar ist, kann natürlich nicht als beweiskräftiges Argument gegen die erbliche Aetiologie angewandt werden. Gasmann hat nach seinen Beobachtungen und nach den ihm bekannten Fällen von Ichthyosis vulgaris errechnet, daß sich in mehr als der Hälfte nichts über die Heredität ermitteln ließ. Siemens hat diese Feststellungen bestätigt, warnt jedoch davor, diese Tatsache als Argument gegen die erbliche Bedingtheit der Ichthyosis vulgaris auszuwerten, weil aus mannigfachen Ursachen die Feststellung der Erblichkeit verwischt werden könne.

Jedenfalls ist der Erbgang der Ichthyosis vulgaris noch nicht eindeutig festgestellt. Der Grund dafür mag einerseits in den großen Manifestationsschwankungen zu suchen sein, so daß leichtere Fälle oft der ärztlichen Beobachtung entgehen, andererseits hält es meist schwer, die Heredität über mehr als 3 Generationen hinaus einwandfrei zu verfolgen. Feststellungen darüber hinaus dürften auf jeden Fall zweifelhaft sein. Die Vererbung der Ichthyosis vulgaris braucht sich natürlich keineswegs in jeder Generation bemerkbar zu machen, oft sind

bei einer oder mehreren Generationen überhaupt keine klinisch feststellbaren Symptome einer Erkrankung zu finden. Oft sind die Erscheinungen so gering, daß sie von den Befallenen garnicht beachtet werden.

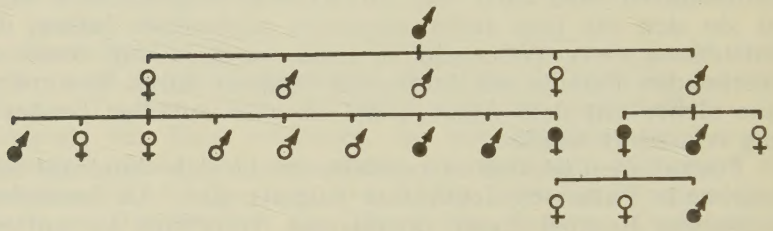
Wenn man nun heute unter dem Standpunkt der modernen Vererbungslehre die Frage der Heredität der Ichthyosis prüft, so trifft man namentlich in den Arbeiten von H. W. Siemens, Leven, Jul. Heller u. a. Material über die Vererbung an. Es ergeben sich da, soweit man bis jetzt sagen kann, folgende Gesichtspunkte: Siemens ist der Ansicht, daß die Ichthyosis vulgaris sicher zum größten Teil sich dominant vererbt, zum Teil vielleicht rezessiv. Für eine rezessive Vererbung spricht das gehäufte Vorkommen bei Geschwistern und das häufigere Vorkommen einer elterlichen Blutsverwandtschaft, als diese sonst vorkommt. Diese häufige Konsanguinität bei Eltern von Ichthyotikern wird auch von Thibierge angenommen, doch hat sie sich bis jetzt nicht allgemein nachweisen lassen, die Feststellung einer Vetternehe in einer unregelmäßig dominant vererbenden Familie mit Ichthyosis vulgaris durch Siemens kann sicher mit dem Autor selbst als eine zufällige Beobachtung registriert werden.

Festzuhalten ist, daß es zweifellos recht viele dominant sich vererbende Fälle von Ichthyosis vulgaris gibt. Als besonders deutlichem Beispiel dieser dominanten Vererbung sei auf ein über fünf Generationen sich erstreckender Stammbaum, den Leven veröffentlicht hat, hingewiesen:



In jeder Generation befinden sich hier Ichthyotiker beiderlei Geschlechtes. Es handelt sich hier also um eine regelmäßige dominante Vererbung, die man früher als direkte Vererbung zu bezeichnen pflegte.

Ich möchte hier einen zweiten Stammbaum von Leven anführen, der unregelmäßige Dominanz zeigt. Der Urgroßvater ist Ichthyotiker, seine sämtlichen Kinder, drei Söhne und zwei Töchter, sind frei von äußerlichen Krankheitserscheinungen. Solche Konduktoren, die selbst äußerlich gesund sind, übertragen die kranke Anlage auf die Hälfte ihrer Kinder. In der dritten Generation finden sich unter 13 Kindern sieben behaftete, ebenso im vierten Glied unter drei Geschwistern ein befallenes männliches Individuum. Der Stammbaum sieht folgendermaßen aus:

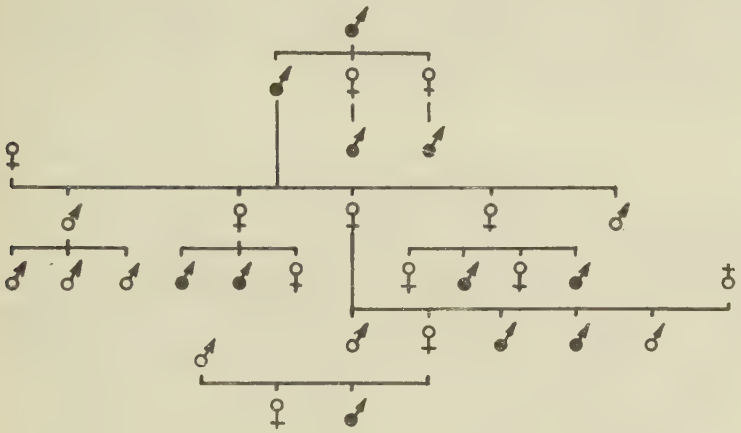


Während die Stammbäume regelmäßiger oder unregelmäßiger dominanter Vererbungsart in der Literatur sehr selten waren, fanden sich sehr zahlreich die Fälle vor, bei denen es sich um geschlechtsgebundene Dominanz handelt.

Guerrero berichtet über einen Fall von der Mutterseite her vererbter Ichthyosis vulgaris. Es handelt sich um einen Knaben mit typischer Ichthyosis seit dem ersten Lebensjahr, stärkster Ausbildung an den Streckseiten der Extremitäten, auf dem Rücken und Nacken. In der Familie der Mutter sind 16 Fälle in drei Generationen vorhanden und zwar ausschließlich bei männlichen Mitgliedern.

Magnus bringt eine Stammtafel, nach welcher von einem Ichthyotiker sechs behaftete Tochtersöhne bezw. Tochterenkel abstammen.

Romarino beschreibt eine Familie, in welcher in fünf Generationen immer nur männliche Individuen behaftet sind:

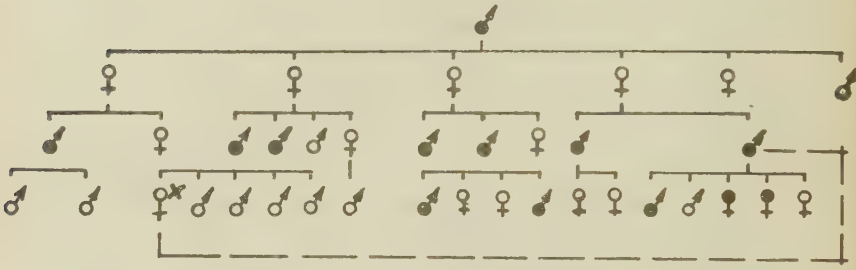


Lundborg hat folgenden Stammbaum veröffentlicht: In einer Familie sind nur männliche Personen ichthyotisch, die Anomalie wird jedoch durch deren Töchter auf die Hälfte ihrer Söhne übertragen.

Einen anderen Fall teilt Salvioli mit. Kaposi erwähnt ebenfalls einen Fall einer ichthyotischen Mutter, deren 5 Söhne alle ichthyotisch waren, während die 3 Töchter sich frei von dieser Erkrankung zeigten. Saethre sah in einer Familie von 35 Mitgliedern 7 befallen und zwar nur männliche Personen. Einen ähnlichen Fall teilt Lewith mit. Auch hier wieder das typische Krankheitsbild bei 3 Patienten (7, 9 und 11 Jahre alt). Aus der ersten Ehe der Mutter, die selbst keine Hautveränderungen zeigt, stammen die zwei älteren, aus der zweiten Ehe der jüngste Patient. Ein Bruder und eine Schwester aus der ersten Ehe der Mutter sind angeblich gesund. Der Urgroßvater mütterlicherseits litt an derselben Erkrankung. Es handelt sich hier also um eine Übertragung der Dermatose durch das weibliche Geschlecht und um Erkrankung der männlichen Mitglieder. Auch Orban veröffentlicht einen Stammbaum, der zeigt, daß die Krankheit durch weibliche Mitglieder übertragen wird, aber nur männliche erkranken. Valabrega untersuchte zwei Geschwister, einen 10jährigen und einen 3jährigen Knaben. Die Hauterscheinungen traten im Alter von vier Monaten auf. Ein einjähriger Bruder und drei Schwestern

zeigten kein Befallensein von Ichthyosis. Ein Vetter, zwei Onkel und ein Großonkel mütterlicherseits, sowie ein weiterer Neffe des Großonkels, sind ebenfalls Ichthyotiker. Die weiblichen Familienmitglieder bis hinauf zur 83jährigen Urgroßmutter sind alle frei von Ichthyosis.

Eine einwandfreie Beobachtung geschlechtsgebundener Vererbung hat ferner Scörsz veröffentlicht. Er sei hier wegen der eigenartigen Verhältnisse mitgeteilt:



Interessant an diesem Stammbaum ist, daß in ihm einmal jene seltene Ehekombination vorkommt, wo ein abnormes Individuum einen Konduktor (×) heiratet. Aus dieser Verbindung stammen, wie nicht anders zu erwarten ist, auch befallene Töchter.

Diese Fälle von geschlechtsgebundener dominanter Vererbung sind gerade bei der Ichthyosis vulgaris garnicht selten, so daß die Ansicht, dieser Vererbungsmodus sei für diese Hautanomalie nur von nebensächlicher Bedeutung, schon allein durch die vorliegenden Fälle als nicht absolut zutreffend gelten kann.

Neuerdings hat Lundborg einen Stammbaum von fünf Generationen mitgeteilt, in dem sich die Ichthyosis vulgaris als typisch geschlechtsgebunden-rezessiv erwies. Diesen Fall fand er in einer schwedischen Bauernsippe. Der aufgestellte Stammbaum erstreckt sich über fünf Generationen. Die Ichthyosis findet sich in sechs Familien. Zunächst ist der Stammvater behaftet (Fam. I). Sechs Kinder von ihm sind äußerlich gesund, aber zwei Töchter müssen Heterozygoten gewesen sein, denn sie haben kranke Söhne. So ist in Familie II ein kranker Sohn vorhanden (dessen Mutter also Konduktor gewesen ist). In Familie III, deren Mutter eine Tochter von dem Stammvater (Fam. I) war und die anscheinend gesund, aber offenbar auch

Konduktor war, sind zwei kranke Söhne. Zwei andere gesunde Töchter (in Fam. III) sind verheiratet, ihre Nachkommen sind frei. In Familie IV (Nachkommen eines kranken Sohnes aus Fam. III) sind drei anscheinend gesunde Kinder, aber das eine davon, eine Tochter, muß rezessiv krank (Konduktor) gewesen sein, denn sie gebar unter sieben Kindern zwei kranke Söhne neben fünf gesunden Kindern. Dazu kommt noch als Familie V der Sohn von dem kranken Sohn aus Familie III, dieser war gesund.

Der Stammbaum zeigt:

1. Nur männliche Individuen sind befallen.
2. Alle Kinder der Erkrankten sind äußerlich frei von einer Erkrankung, aber verschiedene Töchter sind Konduktoren.
3. Die nicht von der Krankheit befallenen Männer hatten, soweit sie Nachkommen hatten, alle gesunde Kinder.
4. Nur Töchtersöhne der Erkrankten (etwa 50 %) sind befallen. Es gibt drei derartige Familien, nämlich Familie II, III und IV. In denselben sind zusammen elf Söhne geboren, von diesen sind fünf krank. Fünf Töchter erkrankter Männer waren in drei Fällen Konduktoren (Heterozygoten).

Auch Edmund Hofmann demonstriert einen Fall, wo die erkrankte Person einer Verwandtenehe entstammte, vermag jedoch nicht zu entscheiden, ob das Merkmal hier rezessiv ist oder ob es sich möglicherweise garnicht um eine in diesem Falle vererbliche Dermatose handelt. Csörsz berichtet über eine weitere Familie, aus deren Stammbaum hervorgeht, daß in diesem Falle ebenfalls geschlechtsgebundene rezessive Vererbung vorliegt.

Siemens lehnt Rezessivität bei Ichthyosis vulgaris für die meisten Fälle ab. Er nennt den Fall eines 13jährigen Bauernsohnes. Von vier älteren Geschwistern sind ein Bruder und eine Schwester frei, zwei verstorbene Brüder waren befallen. Die Eltern sind Geschwisterkinder. Trotzdem müsse man sich vor der Annahme rezessiver Erbbedingtheit hüten, da Verwandtenehen bei der Landbevölkerung nicht selten seien und Rezessivität nur bei Häufung elterlicher Blutsverwandtschaft sicher sei. Die am nächsten liegende Auffassung sei hier also die zufällige Beobachtung einer Vetternehe in einer Ehe mit unregelmäßiger Dominanz. Rezessivität komme nur für eine Minderzahl der Ichthyosis vulgaris-Fälle in Frage. Für eine rezessive Vererbung spräche allerdings die Tatsache, daß die Ichthyosis bei Geschwistern häufig vorkommt, ohne daß das Leiden bei einem der Eltern oder Großeltern nachweisbar wäre, und das häufigere Vorkommen einer elterlichen Blutsverwandtschaft als diese sonst in Erscheinung tritt. Diese häufigere Konsanguinität der Eltern der an Ichthyosis erkrankten

Kinder wird auch von Thibierge angenommen. Leven ist auch der Ansicht, daß nur in einem kleinen Teil der Fälle von Ichthyosis vulgaris ein rezessiv erbliches Leiden vorliegen könne.

Ein sicherer Fall von rezessiver Vererbung ist jedenfalls der von Lundborg und man darf daher sagen, daß auch der geschlechtsgebundene rezessive Erbgang für die Ichthyosis vulgaris von Bedeutung ist.

Fassen wir nun diese Fälle zusammen in einer Statistik, so ergibt sich folgendes Bild:

Regelmäßige Dominanz	Unregelmäßige Dominanz	Geschl.-geb. Dominanz	Geschl. geb. Rezessiv.
Fall Leven	Fall Siemens	Fall Guerrero	Fall Lundborg
	„ Leven	„ Magnus	„ Ed. Hofmann
		„ Romarino	„ Scörsz
		„ Lundborg	
		„ Salvioli	
		„ Kaposi	
		„ Saethre	
		„ Lewith	
		„ Orban	
		„ Valalvega	
		„ Scörsz	

Hinzuzurechnen sind noch 19 Fälle aus der Literatur und der vorliegende Fall, bei denen die Vererbungsverhältnisse nicht bekannt sind.

Gesamtzahl der Fälle	37	
davon Fälle mit unklaren Vererbungsverhältnissen	20	= 54,1 %
regelm. dom. Vererbung	1	= 2,7 %
unregelm. dom. Vererbung	2	= 5,4 %
geschl. geb. dom. Vererbung	11	= 29,7 %
geschl. geb. rezessiver Vererbung . . .	3	= 8,1 %

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß in etwas mehr als der Hälfte aller Fälle von Ichthyosis vulgaris über die Vererbungsverhältnisse nichts bekannt ist, und daß in den bekannten Fällen der dominant-geschlechtsgebundene Vererbungsmodus die Hauptrolle spielt, während die anderen Vererbungsarten in ihrer Bedeutung für die Ichthyosis vulgaris weiter in den Hintergrund treten.

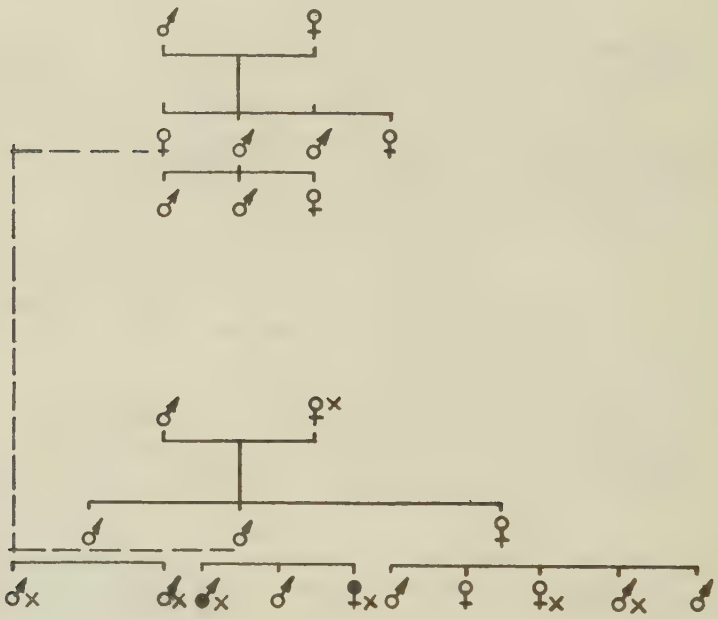
Wir hatten Gelegenheit, in unserer Klinik zwei Geschwister, einen Knaben und ein Mädchen, zu beobachten, die mit einer Ichthyosis vulgaris behaftet waren. Diese wurden am 27. Juni 1935 in die Hautklinik zu Münster eingeliefert. Der Knabe ist

10 Jahre alt. An Krankheiten hatte er Masern und Grippe durchgemacht. Die Erkrankung begann im ersten Lebensjahr am Kopf, fast gleichzeitig wurden beide Extremitäten und der Rumpf befallen. Obwohl die Hauterscheinungen anfangs nicht übermäßig in den Vordergrund traten, zeigte sich doch bald eine zunehmende Verschlimmerung, die ärztliche Behandlung und zuletzt einen längeren Aufenthalt in einer Klinik erforderte. Die Haut des Knaben zeigt eine abnorme Trockenheit und Rauhigkeit. Nur im Gesicht ist sie normal. Die Schultern sind am wenigsten befallen, aber auch hier erscheint die Haut stumpf und spröde, wenn hier auch die Schuppung fehlt. Am übrigen Rumpf treten die Erscheinungen besonders stark hervor. Hier zeigt sich typisch das Bild der Ichthyosis nitida, glänzende Schuppenplättchen von eigentümlich glimmerartigem Aussehen überziehen diese ganze Körperpartie. Teilweise nehmen diese Schuppenauflagerungen schon eine grau-schwärzliche Verfärbung an, besonders an den unteren Extremitäten finden wir dicke Schuppenauflagerungen von dunkler Farbe, sodaß man hier das charakteristische Bild einer Ichthyosis serpentina sieht. Eigentümlicherweise erstrecken sich die Hautveränderungen auch auf die Gelenkbeugen und Kontaktstellen der Haut. Besonders die Kniegelenksbeugen sind stark befallen, ein Fall, der nur selten in Erscheinung tritt.

Im Gegensatz zum Bruder sind die Hauterscheinungen bei der Schwester gering. Die Schuppenauflagerungen machen sich nur in der Bauchgegend und auf dem Rücken bemerkbar, aber in weit geringerem Maße als bei dem Bruder. Die Haut sieht jedoch aus, als wäre sie wie von einem Flechtwerk durchzogen; außerdem zeigt sie auch die abnorme Trockenheit und Sprödigkeit, die keinen Zweifel an der Diagnose aufkommen ließen. An früheren Krankheiten hatte das Mädchen Mandelentzündung, dann Mittelohrentzündung, danach Masern mit anschließender nochmaliger Mittelohrentzündung durchgemacht. Beide Kinder machen einen schwächlichen Eindruck.

Im vorliegenden Fall ließ sich nichts über den Erbgang dieser Krankheit feststellen. Sämtliche Angehörige der Familie sind eingehend von mir untersucht worden, es waren jedoch nicht die geringsten Anzeichen einer Ichthyosis vorhanden. Der Stammbaum konnte nicht über drei Generationen hinaus verfolgt werden, eine Tatsache, die man sehr häufig antrifft. Das Leiden war vorher niemals in der Sippe bemerkt worden, Eltern und eine noch lebende Großmutter waren frei, ebenso die Geschwister des Vaters und die Vettern und Kusinen der erkrankten Kinder. In der Familie der Mutter ist das Leiden auch nicht vorgekommen, auch sind die Eltern nicht miteinander verwandt. Beide befallene Kinder besitzen hellrotes Kopfhaar, während das Haar eines zweiten Bruders, der nicht an Ichthyosis leidet, hellblonde Farbe zeigt. Der Gedanke lag

nahe, nach einer Parallelen zwischen der Vererbung des Rutilismus und der Ichthyosis zu suchen. Dies hat sich nicht bestätigt. Vater und Mutter der beiden Kinder sind blondhaarig, jedoch die Großmutter väterlicherseits rothaarig. Der Großvater väterlicherseits hatte hellblondes Haar. Auch einige Vettern und Kusinen der erkrankten Kinder sind rothaarig, jedoch ohne Krankheitserscheinungen. In der Familie der Mutter ist Rothaarigkeit nicht vorgekommen.



Stammbaum der väterlichen Linie.

Stammbaum der mütterlichen Linie.

(Die mit einem × gekennzeichneten Personen sind rothaarig.)

Die Rothaarigkeit geht also über die väterliche Linie in das Geschlecht der Großmutter väterlicherseits. Aber auch diese konnte sich nicht entsinnen, irgendwelche Hauterscheinungen bei sich oder Angehörigen bemerkt zu haben. Es liegt hier einer der Fälle vor, bei denen es nicht möglich ist, einen Stammbaum über mehrere Generationen hinaus aufzustellen und daraus die Art der Vererbung zu ermitteln.

Zusammenfassung.

Man darf annehmen, daß es sich bei der Ichthyosis vulgaris um eine vererbliche Krankheit handelt. Der dominante Erbgang ist die Regel, wobei es sich oft um unregelmäßige Dominanz handelt. Seltener sind Fälle von rezessiver Vererbung, und zwar ist diese fast stets geschlechtsgebunden. Es zeigt sich überhaupt, daß der Erbgang dieser Krankheit mannigfaltig ist, so daß es verständlich wird, daß man in den verschiedenen Familien mit Ichthyosis vulgaris verschiedenen Erbgang antrifft. Im vorliegenden Fall sind die anamnestischen Angaben zu gering, um einen Gang der Vererbung festzustellen. Es muß jedoch die Frage offen bleiben, ob das Leiden in diesen beiden Fällen nicht doch eventuell rezessiv vererbt ist.

Literatur.

Agronik, M.: Zur Frage des shyphilitischen Ursprungs der Ichthyosis. Venerol. 1927. S. 335.

Andruschtschenko: Zur Kasuistik der Ichthyosis hystrix bullosa. Russ. Z. f. Hautkrankh. 21. Juni 1911.

Bering: Zur Kenntnis der Hyperkeratosen. Arch. f. Derm. u. Syph. 76 (1905).

Csörsz, K.: Rezessiv-geschlechtsgebundene Vererbung bei Ichthyosis. Mschr. ung. Mediziner. 2. S. 180 (1928).

Csörsz, K.: Die rezessiv-geschl. Vererbung bei Ichthyosis. Orv. Hetil (ung.) 1928 II 1187—1189.

Gassmann: Über Ichthyosis vulgaris. Dtsch. m. Ztg. 1903, Nr. 12.

Guerrero, M.: Über einen Fall von der Mutterseite vererbte Ichthyosis. Arch. latino-americ. de pediatr. Bd. 15, Nr. 4, S. 296 (1928).

Heller: Über familiäre Ichthyosis. Med. Klinik 1921, Nr. 2, S. 34.

Hofmann, Edmund: Über die Vererbung einiger Hautkrankheiten. — Sitzungsbericht der Frankf. derm. Vereinigung v. 2. 12. 1926.

Leven: Stammbaum einer Ichth.-Familie nebst Bemerkungen über die Vererbungsart der Ichthyosis. Arch. f. Derm. u. Syph. 139, S. 117.

Leven: Zur Vererbung der Ichthyosis vulgaris und der Lingua plicata. Arch. f. Rassenbiol. Bd. 6, Heft 3 (1929).

Lewith: Familiäre Ichthyosis vulg. Dtsch. derm. Ges. der tschechoslovakischen Republik. Sitzung v. 6. 11. 1927.

Lundborg: Geschlechtsgebundene Vererbung von Ichthyosis vulg. in einer schwedischen Bauernsippe. Hereditas 9, S. 45, (1927).

Miescher: Drei Fälle von familiärer Keratose der Haut u. der Schleimhäute. Derm. Zschr. 44, Heft 4/5, 1925.

Neumann: Zur Kasuistik der Ichthyosis. Mh. f. prakt. Derm. Bd. 46, 327.

Nobl: Familiäre Ichthyosis vulg. Wien. dermat. Ges. v. 8. 2. 1905.

Orel: Die Vererbung der Ichthyosis vulg. und der Ichthyosis cong. Zbl. f. Kinderheilk. Bd. 47, S. 312.

Pürkhauer: Ichthyosis vulg. bei Vater und Sohn. Verein Dresdener Derm. Sitzungsbericht v. 8. 5. 1929.

Saller: Über den Erbgang der Rothaarigkeit beim Menschen. Z. f. indukt. Abstammungslehre 59, S. 203, 1931.

Schnicke, G.: Die elterliche Blutsverwandtschaft bei Ichthyosis congenita. Inaug. Diss. München 1929.

Sei, Sch.: Über bei mehreren Familienmitgliedern auftretende Ichthyosisfälle. Jap. Z. f. Derm. 11.

Siemens: Vorkommen und Bedeutung der gehäuften Blutsverwandtschaft der Eltern bei Ichthyosis vulgaris. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 53, S. 552.
Siemens: Rezessiv-geschlechtsgebundene Vererbung bei Hautkrankheiten. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 136.
Siemens: Studien über die Vererbung bei Hautkrankheiten. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 158.
Siemens: Ichthyosis vulgaris mit elterlicher Blutsverwandtschaft. — Münch. dermat. Ges., Bericht v. 16. 5. 1927.
Siemens: Über die Grundbegriffe der modernen Vererbungslehre. — Münch. med. Wschr. 1918, S. 1402.
Sparaccio: Sull' ittiosi familiare. Riforma med. Bd. 44, S. 1037 (1928).
Stümpke: Zur Pathogenese und Klinik der Ichthyosis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 138.
Ramorino: Dell' ittiosi familiare. Sopra un caso ripetendosiper cinque generazioni (Contributo casuistico alla legge di Mendels). Giorn. ital. Mal. ven. Pelle 1924, p— 6116.
Valabrega: Ichthyosis bei zwei Geschwistern. Arch. latino americ. de pediatria Bd. 16, Nr. 4, S. 312.
Wehefritz: Zur Vererbung der Ichthyosis. — Z. f. Konstitutionslehre Bd. 10, Heft 4 (1924).
Wile: Familial Study of three unusual cases of ichthyosiform erythroderma. Arch. of derm. a. syph. Bd. 10, 487, 1924.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 2. Juni 1909 in Gütersloh. Mein Vater ist der Stadtinspektor Gustav Klußmann. Nach Besuch der Bürgerschule und des ev. stift. Gymnasiums in Gütersloh legte ich Ostern 1931 die Reifeprüfung ab. Seit dem 1. November 1931 studierte ich in Münster Zahnheilkunde, bestand dort im Herbst 1933 die zahnärztliche Zwischenprüfung und im Juni 1935 das zahnärztliche Staatsexamen. Danach war ich mit der Anfertigung vorliegender Dissertation beschäftigt und bin seit Januar 1936 als Assistent in Köln tätig.